Jerzy NOWAK

SZANSE I ZAGROŻENIA ZWIĄZANE Z ROZWOJEM GENETYKI CZŁOWIEKA

Obecnie nie sposób przewidzieć, jakie konsekwencje dla naszego życia będzie miało całkowite poznanie ludzkiego genomu. Z medycznego punktu widzenia implikacje praktyczne mogą być porównywalne, a nawet większe niż szczepienia ochronne czy odkrycie antybiotyków stosowanych na światową skalę.

Genetyka – obok elektroniki – jest jedną z najbardziej dynamicznie rozwijających się dziedzin nauki. Zawdzięcza to wynalezieniu i opracowaniu nowoczesnych metod pozwalających na badanie funkcji organizmu na poziomie molekularnym. Przyczyny wielu chorób, głównie genetycznych i nowotworowych, można wyjaśnić zaburzeniami występującymi w genach odpowiedzialnych za określone funkcje organizmu. W klasycznym ujęciu gen to odcinek DNA kodujący określone białko. Okazało się, że u człowieka prawie wszystkie geny mają budowę mozaikową, to znaczy sekwencje kodujące są poprzedzielane nie kodującymi. Całość informacji genetycznej zawarta jest w 46 chromosomach: w 22 parach zwanych autosomami i w 2 chromosomach płci – X i Y. Większość DNA nie zawiera informacji kodującej określone białka, jedynie kilka procent genomowego DNA to geny ulegające ekspresji wyrażającej się pojawieniem określonej cechy związanej z syntezą białka.

Informacja genetyczna jest przekazywana przez rodziców kolejnym pokoleniom. W komórce jajowej i w plemniku występują pojedyncze chromosomy. Po zapłodnieniu komórki jajowej przez plemnik następuje połączenie pojedynczych chromosomów w parę. W ten sposób oboje rodzice biorą udział w tworzeniu kompletnej informacji genetycznej dziecka. Wszyscy ludzie zasadniczo zawierają ten sam zestaw genów, jednakże każdy z nas posiada drobne różnice, które stanowią o naszej indywidualności. To właśnie one sprawiają, że – z wyjątkiem bliźniąt monozygotycznych – nie ma dwóch identycznych osobników. Zróżnicowanie informacji genetycznej sprawia, że odpowiedź organizmu na czynniki chorobotwórcze nigdy nie jest taka sama. W przypadku wystąpienia istotnych zmian w genomie pojedynczych komórek somatycznych lub rozrodczych może dojść do zaburzeń informacji genetycznej. Mogą to być zaburzenia dotyczące pojedynczych genów lub wady spowodowane defektami w wielu genach. Znane są liczne schorzenia genetyczne uwarunkowane zaburzeniami liczby i struktury całych chromosomów. Choroby genetyczne mogą być również spowodowane nieznacznymi zmianami w sekwencji DNA. Zastąpienie

tylko jednego nukleotydu innym w genie hemoglobiny prowadzi do wystąpienia ciężkiej niedokrwistości, w której krwinki czerwone o sierpowatym kształcie szybciej ulegają rozpadowi. Obecnie znanych jest ponad pięć tysięcy wad genetycznych powstałych w wyniku zaburzeń informacji genetycznej. Należy dodać, że nie wszystkie zmiany informacji genetycznej prowadzą do wystąpienia zaburzeń.

Niewątpliwym przełomem w badaniach genetycznych będzie poznanie ludzkiego genomu. Projekt poznania ludzkiego genomu jest największym przedsięwzięciem w całej historii nauki. Nigdy przedtem tak wielu uczonych z różnych krajów nie koncentrowało swoich wysiłków w realizacji postawionych celów. Poznanie ludzkiego genomu jest przede wszystkim wyzwaniem dla nauk biologicznych i medycznych. Projekt zakłada skonstruowanie genetycznej mapy ludzkiego genomu o wysokiej rozdzielczości, utworzenie fizycznych map wszystkich ludzkich chromosomów i chromosomów innych wybranych organizmów, określenie kompletnej sekwencji ludzkiego DNA i RNA, opracowanie programów zbierania wyników, ich archiwizowania, analizy i dystrybucji. Biorąc pod uwagę olbrzymie zaangażowanie licznych środowisk naukowych w realizację projektu poznania ludzkiego genomu trzeba stwierdzić, że w ciągu najbliższych kilku lat to największe dzieło w historii nauki światowej zakończy się sukcesem (stanie się to około 2005 roku). Obecnie nie sposób przewidzieć, jakie konsekwencje dla naszego życia będzie miało całkowite poznanie ludzkiego genomu. Z medycznego punktu widzenia implikacje praktyczne mogą być porównywalne, a nawet większe niż szczepienia ochronne czy odkrycie antybiotyków stosowanych na światową skalę. Przyjmuje się, że poznanie ludzkiego genomu może mieć tak duży wpływ na nasze życie, jaki obecnie mają tworzywa sztuczne i komputery.

Wraz z dynamicznym postępem genetyki, w której upatruje się czasem wręcz panaceum na rozwiązanie wielu problemów medycznych, podnoszą się głosy o potencjalnych zagrożeniach. Bardzo ważną sprawą jest docenienie problemów etycznych pojawiających się wraz z postępem genetyki. Przyjmuje się, że szeroka dyskusja dotycząca spraw etycznych musi być ważną częścią projektu poznania ludzkiego genomu. Kwestie etyczne badań nad nim wiążą się z poznaniem genetycznej informacji i manipulacjami na ludzkich genach. Wzrost wiedzy o informacji genetycznej jednostki i społeczeństwa nasuwa pytanie: jakie informacje powinny być zbierane i przez kogo mają być kontrolowane? Poważne problemy natury etycznej rodzą się w wyniku rozwoju technik tak zwanej diagnostyki przedobjawowej, wykrywania nosicieli patologicznych genów, genetycznego testowania w związku z planowaną pracą oraz testów genetycznych dla firm ubezpieczeniowych. Następstwa szeroko pojmowanej diagnostyki przedobjawowej mogą mieć duży wpływ na jednostkę, czy nawet na całe społeczeństwa.

Klasycznym przykładem diagnostyki przedobjawowej jest rozpoznanie pląsawicy Huntingtona, choroby w stu procentach śmiertelnej, której pierwsze objawy występują w 30., 40. roku życia, a nawet w wieku późniejszym. Obecnie w pewnym przybliżeniu można określić wiek, w którym rozwiną się pierwsze objawy chorobowe. Można również przewidzieć, w jakim czasie ta nieuleczalna choroba zakończy się zgonem. Zasadniczym problemem jest kwestia przekazania informacji dotyczącej rozwoju tej nieuleczalnej choroby. Diagnostyka przedobjawowa wymaga specjalnego przygotowania osób, które są zainteresowane uzyskaniem wyniku badania. Nasuwa się poważna wątpliwość, komu informacja o przyszłym rozwoju nieuleczalnej choroby mogłaby być przekazana: osobie zainteresowanej?, rodzicom?, przed zawarciem związku małżeńskiego narzeczonemu i księdzu?, lekarzowi leczącemu?, pracodawcy?, firmie ubezpieczeniowej? Należy liczyć się z tym, że diagnostyka przedobjawowa – jeżeli będzie możliwe stosowanie jej we wczesnym wykrywaniu takich schorzeń, jak nowotwory lub choroby układu krążenia – zrodzi znacznie więcej kontrowersji niż obecnie diagnostyka prenatalna.

Mniej kontrowersyjne jest wykrywanie nosicieli patologicznych genów w niektórych chorobach uwarunkowanych jednogenowo, na przykład w mukowiscydozie, w której zaburzeniu ulega funkcja wydzielnicza gruczołów układu pokarmowego i oddechowego, czy w fenyloketonurii, w której powstające metabolity uszkadzają centralny układ nerwowy. Znajomość nosicieli genów z defektem pozwala w przypadku tych chorób zastosować wczesne leczenie zapobiegające niepożądanym powikłaniom. Niemniej jednak pozostaje kwestia wykrywania wszystkich nosicieli patologicznych genów.

Wyniki badań diagnostyki przedobjawowej oraz wykrywania patologicznych genów rodzą problem obciążenia socjalnego jednostki. Czy dojdzie do genetycznej stygmatyzacji w przypadku stwierdzenia nosicielstwa śmiercionośnego genu lub genu mogącego w przyszłości wywołać określoną chorobę? Nasuwa się pytanie natury ogólnej: czy badania populacyjne nie spowodują stygmatyzacji nosicieli wobec ciągle jeszcze niewielkiego zrozumienia genetycznych aspektów wielu chorób?

Wykrywanie podatności na choroby uwarunkowane wieloczynnikowo może również stwarzać szereg problemów. Odkrycie genów, które warunkują podatność na nowotwory, nasuwa pewne wątpliwości. U osób, które są nosicielami genów podatności na raka, niekoniecznie dojdzie do rozwoju nowotworu. Natomiast osoby, u których wykluczy się obecność takiego genu, mogą zachorować na raka. Stwierdzono to już w przypadku rozpoznania defektu w genie raka piersi u kobiet. Pomimo znacznego postępu badań często będziemy operować prawdopodobieństwem lub ryzykiem rozwoju choroby nowotworowej. Rzadko kiedy będziemy mieli stuprocentową pewność, że dojdzie do rozwoju nowotworu. Wydaje się, że dalszy postęp badań diagnostycznych wyjaśni szereg wątpliwości, lecz z pewnością stworzy nowe dylematy zarówno

natury medycznej, jak i etycznej. Wiadomo przecież, że przyczyna wielu chorób tkwi nie tylko w genach, ale ma swoje uwarunkowania środowiskowe. Palenie tytoniu w sposób przyczynowy wiąże się z rozwojem raka płuc i raka krtani. Nie wszyscy jednak palacze chorują na raka. Na pewno odgrywają tutaj rolę uwarunkowania genetyczne. Czy pełne poznanie tych uwarunkowań pozwoli nam określić osoby, które mogą bezpiecznie palić, oraz te, u których wskutek podatności genetycznej rozwinie się rak? Przykład palenia tytoniu jest znamienny również w innym medyczno-ekonomicznym aspekcie. Pomimo udowodnionej szkodliwości palenia (na świecie co minutę umiera chory na raka płuc spowodowanego paleniem), reklamy papierosów są wszechobecne.

Znajomość informacji genetycznej ma niewątpliwie wpływ na naszą postawę etyczną. Twierdzenie, że ludzie są równi, można rozważać w kategoriach etyki, prawa lub polityki. Z biologicznego – a szczególnie z genetycznego – punktu widzenia należy stwierdzić, że ludzie nie są równi i dlatego w sposobie traktowania ich w różnych dziedzinach życia powinno się uwzględniać różnice genetyczne. Szeroko pojęta diagnostyka genetyczna rodzi możliwość dyskryminacji społecznej ze względu na posiadaną informację genetyczną. Określenie „dyskryminacja genetyczna" nie obejmuje osób z już rozwiniętymi chorobami uwarunkowanymi genetycznie. Problem ten może dotyczyć osobników z defektem genu, u których nie wystąpiły jeszcze objawy chorobowe lub mogą wystąpić dopiero u ich dzieci w przypadku bezobjawowych nosicieli patologicznych genów. Nie można wykluczyć, że w miarę poznawania genomu również predyspozycje genetyczne będą powodem dyskryminacji.

W miarę rozwoju diagnostyki genetycznej z pewnością pojawi się problem genetycznego testowania w związku z wykonywanym zawodem. Czy testy genetyczne będą mogły być wykonywane przed zatrudnieniem pracownika na określonym stanowisku wiążącym się z większym ryzykiem choroby zawodowej? Oferowanie takich testów powinno być nieobowiązkowe, z podaniem wyniku wyłącznie do wiadomości zainteresowanego. Sam zainteresowany miałby prawo wyboru zawodu: miejsca pracy mniej lub bardziej ryzykownego dla jego zdrowia. W przypadku zagrożenia zdrowia lub życia ludzkiego (na przykład przez zatrudnienie taksówkarza z daltonizmem) możliwości wyboru powinny jednak być ograniczone. Należy przede wszystkim dążyć do szerokiego uświadomienia i edukacji pracowników, którzy byliby poddani genetycznemu testowaniu przed przyjęciem do pracy. Bardziej kontrowersyjną sprawą jest obowiązkowe testowanie genetyczne mogące prowadzić do utraty pracy lub braku zatrudnienia. Określanie podatności na choroby związane z wykonywaną pracą różni się od testowania innych chorób. Czy wynik badania genetycznego dotyczący podatności na choroby nie związane z wykonywanym zawodem powinien być udostępniany pracodawcy?

Testy genetyczne zainteresują z pewnością firmy ubezpieczeniowe, które w swej działalności uwzględniają określone ryzyko dla grupy ludzi, pojazdów,

nieruchomości itp. Jest rzeczą przyjętą, że w przypadku większego lub mniejszego ryzyka utraty zdrowia lub życia osoba ubezpieczająca się płaci wyższe lub niższe stawki, na przykład pilot czy pracownik naukowy. Jednakże zróżnicowanie opłat za ubezpieczenia ze względu na predyspozycje genetyczne wydaje się sprawą bardziej złożoną. Jeżeli testy predyspozycji genetycznej staną się coraz powszechniejsze, część ludzi będzie chciała wiedzieć, czy posiada zwiększone ryzyko zachorowania na określone choroby. Przy większym ryzyku wzrośnie chęć ubezpieczenia się na większe kwoty. Firmy ubezpieczeniowe będą z czasem wręcz zmuszone do testowania predyspozycji genetycznych.

Zasadniczy wpływ na choroby uwarunkowane genetycznie, a w szczególności na tak zwane predyspozycje lub skłonności genetyczne, ma szeroko pojęte środowisko. Wszystkie choroby mogą być modyfikowane przez wpływ środowiska, ale większy wpływ środowiska na ostateczny obraz kliniczny występuje w przypadku różnego rodzaju predyspozycji genetycznych. Szereg skłonności może ulec ujawnieniu wyłącznie pod wpływem działania środowiska. Tak też należy rozumieć genetyczne uwarunkowania homoseksualizmu lub skłonności do agresywnego zachowania. Aktualnie bardzo wiele kontrowersji budzi kwestia uwarunkowań genetycznych czynów przestępczych. Można stwierdzić, że zachowanie agresywne może być uwarunkowane genetycznie, nie można jednak mówić o genetycznych skłonnościach do czynów przestępczych. Czyny przestępcze bowiem mają miejsce jedynie w określonych „sprzyjających" warunkach. Z kolei osoba o genetycznie uwarunkowanym agresywnym zachowaniu może działać bardzo pozytywnie, na przykład jako naukowiec czy polityk.

Na podstawie powyższych rozważań nie można mówić o genie kryminalisty, a jedynie o uwarunkowaniach genetyczno-środowiskowych pewnych zachowań z przewagą wpływu jednej lub drugiej komponenty. Analiza 3200 bliźniaków wychowywanych oddzielnie wykazała, że agresywne zachowanie w okresie dzieciństwa uwarunkowane jest głównie wpływami środowiska, natomiast w wieku dorosłym przede wszystkim wpływami genetycznymi. Czy w związku z tym osobnik z genetycznie uwarunkowanym agresywnym zachowaniem jest w stanie postępować całkiem inaczej, niż nakazuje mu determinacja genetyczna? Jak dotąd nie ustalono jednego genu odpowiedzialnego za agresywne zachowanie. Niemniej jednak wydaje się, że pewna konstelacja genów może predysponować do czynów przestępczych w „odpowiednich" warunkach środowiskowych. Z badań nad adoptowanymi bliźniętami wynika, że zmiana środowiska niekoniecznie wpływa modyfikująco na geny, które byłyby odpowiedzialne za agresywne postępowanie. Z drugiej strony związek pomiędzy zachowaniem agresywnym i chorobami umysłowymi jest rzeczą powszechnie znaną i prawnie usankcjonowaną. Można sądzić, że zaburzenia genetyczne nie prowadzące do ujawnienia w pełni choroby umysłowej mogą być przyczyną zachowań kryminogennych.

Do przytoczonych danych należy odnieść się z dużą rezerwą. Jest rzeczą oczywistą, że ciało i umysł danego człowieka kształtują zarówno geny, jak i środowisko, a nie tylko jeden z tych czynników. Wyniki badań sugerujące dziedziczną skłonność do czynów przestępczych nie dają żadnych podstaw, by sądzić, że geny wytłumaczą różnice w częstości przestępstw pomiędzy grupami społecznymi lub rasami. Duży wzrost przestępczości w USA w latach sześćdziesiątych i siedemdziesiątych oraz w latach dziewięćdziesiątych w Polsce daje się wytłumaczyć nie czynnikami genetycznymi, ale wyłącznie środowiskowymi. Należy podkreślić, że obecnie nie istnieje żaden diagnostyczny test genetyczny pozwalający przewidywać skłonność do zachowania agresywnego. Uważa się wręcz, że przestępczość jest zbyt uwarunkowana społecznie, by kiedykolwiek stała się przedmiotem szczególnego zainteresowania genetyków. Dlatego w USA w ramach zwalczania przestępczości znacznie większe środki przeznaczane są na budowę więzień niż na badania naukowe.

Z kolei ostatnie badania rzucają zupełnie nowe spojrzenie na kwestię samobójstw. Mówi się wręcz o neurobiologii samobójstwa, w którym pewną rolę mogą odgrywać uwarunkowania genetyczne. Z drugiej strony istnieje coraz więcej dowodów na to, że zadowolenie z życia ma podłoże genetyczne. Trwają nawet poszukiwania genów szczęścia. Dużą rolę przypisuje się receptorom dopaminy. Wykazano nawet korelację pomiędzy polimorfizmem genu receptora dopaminy D4 a pozytywnym nastawieniem do życia.

Obecnie około 20% sekwencji ludzkiego genomu jest dostępne przez internet. Również nowoczesne technologie inżynierii genetycznej są ogólnie dostępne. Istnieje potencjalne zagrożenie wykorzystania tych informacji w celu wyprodukowania nowej broni – broni genetycznej skierowanej przeciwko określonym populacjom. Coraz częściej pisze się o broni genetycznej, która może pojawić się jako wynik – „produkt uboczny" – poznania ludzkiego genomu. Międzynarodowy Czerwony Krzyż zaapelował o bardzo poważne potraktowanie problemu nowej broni. Poważne zastrzeżenia musi budzić zainteresowanie wojska (w ujęciu globalnym) możliwościami skonstruowania broni biologicznej skierowanej przeciwko naturalnej odporności i przeciwko istniejącym szczepionkom. Wręcz grozą napawa sama myśl o biologicznej broni przeciwko określonym grupom etnicznym. Broń taka wykorzystywałaby znajomość genetycznego zróżnicowania populacji. Niewielkim pocieszeniem jest fakt, że za pomocą aktualnych konwencjonalnych metod można wyprodukować tylko niewielkie ilości biologicznych czynników. Innym zagrożeniem jest wyprodukowanie mikroorganizmów, które atakowałyby wybrane struktury powierzchni komórek. Istnieje również niebezpieczeństwo wykorzystania informacji genetycznej przez grupy terrorystyczne. Z powyższych względów konieczne jest wypracowanie takich aktów prawnych, które utrudniałyby dostęp do informacji genetycznej. Bardzo źle by się stało, gdyby dopiero zaistnienie pierwszego przypadku terroru genetycznego przyspieszyło prace nad

międzynarodowymi konwencjami o ochronie i wykorzystaniu informacji genetycznej człowieka.

Dynamiczny postęp w dziedzinie genetyki sprawił, że obecnie znamy wiele genów odpowiedzialnych za klasyczne jednogenowe choroby genetyczne. Coraz więcej wiemy o genetycznych uwarunkowaniach chorób wieloczynnikowych, takich jak nowotwory, choroby układu krążenia, cukrzyca. Znajomość dziedzicznych uwarunkowań podatności na choroby nowotworowe jest jeszcze fragmentaryczna, a już stwarza zaniepokojenie czy wręcz strach. Strach przed tym, że znajomość informacji genetycznej może być szkodliwa i powodować dyskryminację ze względu na posiadane geny. Jednakże poznanie ludzkiego genomu spowoduje całkowicie nowe spojrzenie na kwestię genetycznych uwarunkowań cech nie wchodzących obecnie w zakres badań medycznych testów diagnostycznych. Poznanie genetycznych podstaw inteligencji, szczególnych zdolności, homoseksualizmu, procesu starzenia się może wpływać na postawy ludzi, zarówno jednostek, jak i społeczeństwa.

Z dużym prawdopodobieństwem można przewidzieć, że w przyszłości nieuniknione jest wykorzystywanie informacji genetycznej nie tylko przez opiekę zdrowotną. Należy zdać sobie sprawę, że pełne poznanie informacji genetycznej może prowadzić do niebezpieczeństwa wielu nierówności dotyczących statusu społecznego, wykształcenia, uzyskania pracy, ubezpieczenia. Innym zagrożeniem, obserwowanym już obecnie, są nieuzasadnione nadzieje na wyleczenie wielu ciężkich chorób dzięki zdobyczom inżynierii genetycznej i terapii genowej.

Inżynieria genetyczna zakłada manipulację materiału genetycznego. Samo wyrażenie „manipulacja" w odniesieniu do inżynierii genetycznej ma już zabarwienie pejoratywne. Tak jak możliwa jest manipulacja materiałem genetycznym, również możliwa jest manipulacja dyskusji nad etycznymi aspektami tej nowej technologii. Z biologicznego punktu widzenia homo sapiens jest pierwszym gatunkiem, który wprowadził kontrolę i znaczną modyfikację środowiska oraz wzajemnych relacji innych gatunków, co znalazło odbicie w wydawałoby się „naturalnej" selekcji i reprodukcji wielu gatunków roślin i zwierząt. Rozwój cywilizacji sprawił, że pozycja socjalna w społeczeństwie jest względnie równa pomimo znaczących różnic genetycznych. Rodzaj makroetycznego imperatywu, że najwyższą wartością, o którą trzeba zabiegać, jest życie i dawanie życia, ma olbrzymie następstwa mikroetyczne regulujące działalność, zwyczaje, sposób życia poszczególnych jednostek, co może powodować różnego rodzaju konflikty, których świadkami jesteśmy obecnie.

Dyskusja na temat etycznych aspektów inżynierii genetycznej jest trudna ze względu na powstawanie całkowicie nowych problemów moralnych. Często w ogólnych dyskusjach sugeruje się, że inżynieria genetyczna jest czymś niezgodnym z naturą. Podobnie jak wszelkie postępowanie medyczne może być

nieetyczne lub moralnie podejrzane, tak też należy rozgraniczyć etyczne i nieetyczne wykorzystanie inżynierii genetycznej.

Początkowo stosowanie technik rekombinacyjnych, polegających na cięciu i łączeniu różnych fragmentów DNA, wydawało się bardzo kontrowersyjne. Fatalistyczne przepowiednie zakładały wyprodukowanie metodami inżynierii genetycznej nie myślących robotów lub stworzenie śmiercionośnego wirusa zdolnego do wywołania ogólnoświatowej pandemii. Bardzo szybko okazało się jednak, że techniki rekombinacyjne są niezwykle przydatne w syntezie substancji, które mogą być wykorzystywane w leczeniu różnych schorzeń. Klasycznym przykładem jest tak zwana rekombinacyjna ludzka insulina, która obecnie jest stosowana również w naszym kraju na coraz szerszą skalę. Innym przykładem uzyskania niezwykle cennego leku metodami rekombinacyjnymi jest szczepionka przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby, którą otrzymują wszystkie noworodki, pracownicy służby zdrowia, studenci medycyny oraz osoby zagrożone ryzykiem zachorowania na tę ciężką chorobę. Z kolei zastosowanie ludzkiego rekombinacyjnego hormonu wzrostu pozwala na skuteczne leczenie karłowatości przysadkowej.

Leki uzyskane metodami rekombinacyjnymi mogą być wykorzystane nie tylko w celach terapeutycznych. Przykładem może być stosowanie rekombinacyjnej erytropoetyny, stymulującej produkcję krwinek czerwonych, nie tylko przez chorych z ciężką anemią, lecz również przez sportowców w celu poprawienia wydolności fizycznej. (Występuje tu pewna analogia z transfuzją własnej lub obcej krwi stosowaną przez niektórych sportowców.) Międzynarodowy Komitet Olimpijski już zakwalifikował rekombinacyjną erytropoetynę jako rodzaj środka dopingującego. Z kolei nie można wykluczyć, że w przyszłości przysadkowy hormon wzrostu będzie wykorzystywany nie tylko do leczenia karłowatości. Może również zrodzić się pokusa jego zastosowania u dzieci małego wzrostu z niskim poziomem tego hormonu w surowicy.

Dokładne poznanie nawet małej części ludzkiego genomu już obecnie stwarza możliwość manipulowania ludzkim genotypem, a w następstwie fenotypem. Jest rzeczą oczywistą, że wiedza w zakresie genetyki molekularnej w powiązaniu z jej praktycznym wykorzystaniem powinna służyć nie tylko celom diagnostycznym, ale również terapeutycznym. Wiele ciężkich chorób oraz nieznacznych zaburzeń genetycznych będzie z pewnością obiektem podejmowania prób terapeutycznych. Z drugiej strony może pojawić się pokusa wykorzystania technologii transferu genu do poprawiania wydolności fizycznej, psychicznej, urody itp.

Terapia genowa polega na wprowadzeniu do organizmu w celach leczniczych genu prawidłowego w miejsce brakującego lub uszkodzonego. Pierwotnie wydawało się, że terapia genowa zostanie wykorzystana przede wszystkim w chorobach uwarunkowanych genetycznie. Szybko jednak okazało się, że największe zainteresowanie budzą możliwości uzyskania efektu leczniczego

w chorobach nowotworowych oraz AIDS poprzez wprowadzanie terapeutycznych genów do komórek prawidłowych lub nowotworowych. Teoretycznie możliwości ingerencji w informację genetyczną obejmują: terapię genową komórek somatycznych, terapię genową komórek rozrodczych, wzmocnienie genetyczne, genetyczną eugenikę. Ze względu na ograniczenia techniczne, a przede wszystkim etyczne, podejmowane próby kliniczne obejmują wyłącznie terapię genową komórek somatycznych. W wyniku wprowadzenia prawidłowego genu do komórek somatycznych można uzyskać różne efekty lecznicze. Działania terapeutyczne, o charakterze miejscowym lub ogólnym, obejmują wzmocnienie słabej funkcji, rekonstytucję brakującej czynności oraz supresję niepożądanej aktywności. Te efekty lecznicze mogą być przydatne w terapii chorób genetycznych, nowotworowych i AIDS. Wprowadzony gen powinien funkcjonować tak jak w organizmie zdrowym. Obiecujące wyniki pierwszej terapii genowej ciężkiego złożonego niedoboru odpornościowego stworzyły realną szansę na zastosowanie analogicznego podejścia leczniczego również w innych chorobach uwarunkowanych genetycznie. Dotychczas kliniczne próby terapii genowej zastosowano w przypadku kilkunastu różnych chorób dziedzicznych, tak zwanych jednogenowych, których przyczyna tkwi w defekcie pojedynczego genu. U wielu chorych uzyskano poprawę stanu klinicznego, jednak w żadnym przypadku nie udało się osiągnąć całkowitego wyleczenia.

Wyniki badań molekularnych wskazują na ścisły związek procesu nowotworowego z zaburzeniami genetycznymi. Można przypuszczać, że w niedalekiej przyszłości coraz precyzyjniej będzie można korygować zaburzenia genetyczne występujące w tych chorobach. Ponadto wczesne wykrycie genetycznych predyspozycji do choroby nowotworowej umożliwi podjęcie działań profilaktycznych, na przykład przez unikanie ekspozycji na czynniki uszkadzające geny czy zastosowanie szczepionek przeciwrakowych. Molekularno-genetyczna diagnostyka już obecnie pozwala na opracowanie eksperymentalnych modeli zapobiegania chorobom nowotworowym i ich leczenia.

Należy sądzić, że w najbliższych latach dojdzie do znaczącego wzrostu prób klinicznych terapii genowej nowotworów. Badania kliniczne będą zmierzać zarówno do leczenia zaawansowanego nowotworu, zapobiegania przerzutom, jak również niszczenia komórek rakowych opornych na konwencjonalną terapię. Oprócz chorób jednogenowych, w których terapia genowa będzie stanowiła leczenie przyczynowe, w chorobach wieloczynnikowych, na przykład w chorobie Alzheimera, Parkinsona, schizofrenii, będzie można zastosować genetyczne leczenie objawowe, usuwające bardzo przykre dolegliwości tych chorób. W przyszłości terapia genowa będzie miała również zastosowanie w chorobach wewnętrznych, głównie w schorzeniach układu krążenia. Wydaje się, że wraz z nowymi odkryciami dotyczącymi genetycznych predyspozycji występowania wielu chorób, terapia genowa znajdzie zastosowanie również w ich zapobieganiu. Na obecnym początkowym etapie rozwoju terapii genowej

nie można stwarzać nadziei, szczególnie ciężko chorym, na cudowne wyleczenie za pomocą jej nowej formy. Wydaje się jednak wysoce prawdopodobne, że terapia genowa będzie stawała się coraz powszechniejszą i skuteczniejszą formą leczenia i zapobiegania wielu chorobom.

Przed dwudziestu laty futurystyczne przepowiednie wykorzystania inżynierii genetycznej do stworzenia człekokształtnych robotów lub wyprodukowania niebezpiecznej broni genetycznej tylko na krótko zahamowały postęp w badaniach DNA. Większość kwestii etycznych terapii genowej dotyczy samej technologii mogącej spowodować bezpośrednie zmiany w materiale genetycznym człowieka. Z medycznego punktu widzenia istnieje duża zbieżność pomiędzy leczeniem ciężkiego niedoboru odporności przeszczepem szpiku i terapią genową. W pierwszym przypadku wprowadzane są do organizmu obce komórki szpiku z prawidłowym genem, w drugim – prawidłowy gen jest wprowadzany do własnych komórek. Terapia genowa komórek somatycznych nie wpływa na geny przekazywane potomstwu.

Nasuwa się pytanie: czy w najbliższej przyszłości technologia inżynierii genetycznej i terapii genowej nie zostanie wykorzystana do „poprawiania" na przykład urody, siły mięśniowej, wzrostu czy koloru oczu? Zakładając, że każdy człowiek chce być zdrowy i szczęśliwy oraz pragnie wolności działania, można postawić pytanie: czy wzmocnienie genetyczne jest w ogóle potrzebne? Na pytanie, czy człowiek może podejmować działania mające na celu polepszenie urody, sprawności fizycznej, intelektualnej, odchudzenie, porost włosów itp., odpowiedź wydaje się oczywista. Działania takie podejmują codziennie miliony ludzi i są one społecznie akceptowane i prawnie dozwolone. Czy jednak byłyby dozwolone działania mające ten sam efekt, ale osiągany za pomocą metod technologii transferu genu? Czy nie prościej byłoby wprowadzić geny odpowiedzialne za porost włosów ludziom łysym, niż narażać ich na różnego rodzaju mało skuteczne terapie? Wydaje się realne to, że przyszłościowa rewelacyjna pigułka na odchudzanie będzie złożona z produktu tak zwanego genu otyłości czyli leptyny. Prawdopodobnie za kilka lat doczekamy się rewelacyjnego kremu odmładzającego skórę, który będzie wprowadzał poprzez liposomy odmładzające geny do komórek skóry. Czy wzmocnienie genetyczne, które pozwalałoby doprowadzić do zmiany koloru skóry, inteligencji czy siły fizycznej, nie byłoby skuteczną formą przeciwdziałania dyskryminacji społecznej? Obecnie wizja ta wydaje się mało realna, jednakże rozpoczyna się nowy etap wykorzystania technologii transferu genu w celach nie tylko terapeutycznych. Nasuwa się szereg dylematów dotyczących stosowania transferu genu. Czy geny powinny służyć wyłącznie ratowaniu zdrowia, czy również polepszeniu kondycji fizycznej, psychicznej, wyglądu? Czy ludzie mają prawo do wzmocnienia genetycznego? Czy społeczeństwo zgodzi się na stosowanie wzmocnienia genetycznego? Czy w przyszłości pojawią się genetyczne gabinety kosmetyczne lub genetyczne salony odnowy biologicznej czy intelektualnej? Nasuwa

się również pytanie: czy aktualnie obowiązujące normy etyczne są adekwatne do rozważania problematyki wzmocnienia genetycznego?

Poznanie całej informacji genetycznej człowieka i innych gatunków zwierząt również może nasuwać szereg refleksji. Sporządzenie mapy chromosomów niektórych gatunków zwierząt dało zaskakujące wyniki. Okazało się, że geny człowieka nie różnią się od genów innych gatunków ssaków. Oznacza to, że dotychczas nie udało się zidentyfikować genów, które występowałyby wyłącznie u człowieka. Co więcej, skonstruowane mapy genetyczne chromosomów wskazują na bardzo dużą konserwatywność kolejności tych samych genów u różnych gatunków. Mówiąc w dużym uproszczeniu: wystarczy chromosomy człowieka przeciąć zaledwie w siedmiu miejscach i złączyć je w innej kolejności, ażeby uzyskać mapę ułożenia poszczególnych genów u kota. W przypadku porównania mapy chromosomowej człowieka i świni lub krowy w celu uzyskania identycznej kolejności genów należy przeciąć i poskładać chromosomy w około pięćdziesięciu miejscach. Dane te rodzą szereg pytań dotyczących kwestii ewolucji człowieka. Czy mając świadomość bardzo dużego genetycznego podobieństwa zmienimy nasze poglądy na ewolucję oraz na moralne aspekty współżycia z innymi formami?

Często stawiamy pytania: czy naukowiec jest odpowiedzialny za wykorzystanie odkryć badawczych, czy projektant odpowiada za wyprodukowane urządzenie, autor za idee, styl itp.? Na gruncie medycznym stawiane są pytania dotyczące odpowiedzialności danej osoby za otyłość, alkoholizm, czyny przestępcze. Szybko rozwijająca się molekularna genetyka zachowania wskazuje na genetyczne uwarunkowania zachowań człowieka. Dziedziczenie inteligencji w obrębie grup etnicznych i rasowych niesie z sobą daleko idące konsekwencje natury nie tylko etycznej, ale nawet politycznej. Jeżeli nierówności w dostępie do wykształcenia są spowodowane przez nierówności społeczne, wówczas społeczeństwo ma moralną powinność przeciwdziałania tego rodzaju dyskryminacji. Czy takie samo nastawienie będzie w przypadku nierówności genetycznych? Społeczeństwo nie powinno ignorować wpływu genetyki na zachowanie i postępowanie człowieka. Ludzie muszą być traktowani równo w sensie prawa, wolności, ochrony, możliwości kształcenia i zawodu.

Następstwa wynikające z projektu poznania ludzkiego genomu są tak dalekosiężne, że trudno obecnie przewidzieć wszelkie korzyści i zagrożenia. Znajomość genetycznych zaburzeń spowoduje postępowanie lecznicze i profilaktyczne analogiczne z dzisiejszymi szczepieniami ochronnymi i zażywaniem aspiryny na przeziębienie. Czy jednak zapobieganie i leczenie chorób zawsze służy dobru ludzkości? Z biologicznego punktu widzenia największe w historii ludzkości zdobycze medycyny przyczyniły się do zaburzenia naturalnej selekcji. Powszechne stosowanie szczepień ochronnych, antybiotyków, sterydów spowodowało, że obecnie nie grożą nam już wyniszczające ludzkość epidemie chorób zakaźnych (z wyjątkiem AIDS). Nasuwa się refleksja, że z jednej strony

brak dostępu do osiągnięć medycyny, ale z drugiej strony być może i one same mają pewien udział w nasilaniu globalnych problemów przeludnienia, głodu i ubóstwa. Należy mieć nadzieję, że pozytywnym osiągnięciem wynikającym z poznania ludzkiego genomu i coraz szerszego wykorzystania inżynierii genetycznej i biotechnologii będzie podejmowanie prób rozwiązania tych problemów.